



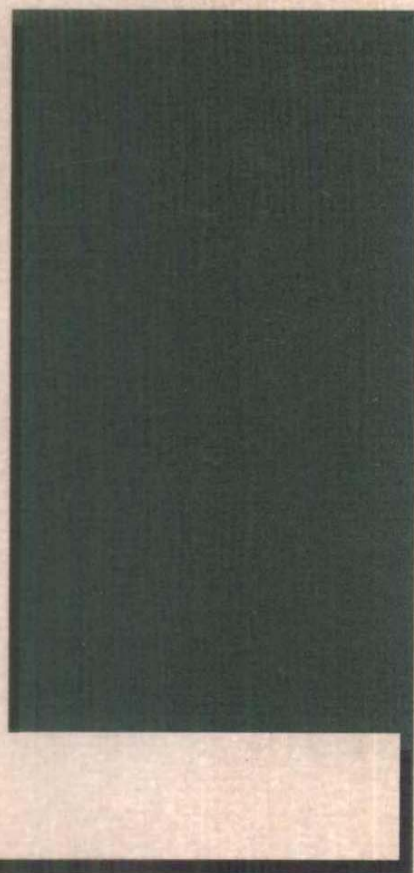
国家自然科学基金研究专著
NATIONAL NATURAL SCIENCE FOUNDATION OF CHINA

N
S
F
C



自由基生物学的理论与应用

方允中 郑荣梁 主编



life

科学出版社

内 容 简 介

本书是自由基生物学理论与应用的专著。内容包括:自由基的基本概念、活性氧、一氧化氮、超氧化物歧化酶等抗氧化酶、模拟抗氧化酶、金属硫蛋白、氧化应激、活性氧的信号传导功能、自由基与基因表达的关系、活性氧在生殖及发育中的作用、植物中的活性氧、银杏叶提取物的抗氧化作用、量子化学在自由基生物学的应用、活性氧对超氧化物歧化酶的损伤、食物的抗氧化作用、自由基与营养、自由基与衰老、自由基与免疫、自由基与辐射损伤、严重感染与一氧化氮,自由基与动脉粥样硬化、自由基与中医中药、自由基与疾病、自由基生物医学的临床应用,脉冲辐射技术在自由基生物学中的应用和电子顺磁共振波谱及其生物医学应用。

本书可供从事生物学、生物化学、生物物理学、细胞生物学、植物生理学与农学、营养学、药理学、基础医学、临床医学、中医药学的教学和研究人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

自由基生物学的理论与应用/方允中,郑荣梁主编. —北京:科学出版社, 2002.7

ISBN 7-03-009675-4

I. 自… II. ①方…②郑… III. 自由基-生物学 IV. Q501

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 063182 号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2002年7月第一版 开本:787×1092 1/16

2002年7月第一次印刷 印张:60 1/2

印数:1—2 000 字数:1 420 000

定价:110.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

前 言

自由基生物学是发展十分迅速的新学科。其理论与技术已应用于基础医学与临床医学，并渗入到生物化学、生物物理学、细胞生物学、动物学、植物学、食物化学、药理学等多门学科的许多领域。20世纪80年代中期，一氧化氮的生理作用与病理生理学作用的新发现不仅扩充了自由基生物学的内容，而且还把这门新学科的进展推向前所未有的新高度。可以预期，21世纪自由基生物学将会更加迅速地蓬勃发展。

面对这门新学科的未来发展形势，我国的自由基生物学与有关学科研究和教学的力量更应加强。在这方面，必然要做许多工作，其中之一就是及时编辑出版供研究与教学参考的中文书籍。在国内虽有一些自由基生物学的专著，如《自由基与酶——基础理论及其在生物学与医学中的应用》出版至今已超过10年，颇有必要编写新书。在中国科学院出版基金与国家自然科学基金委员会的联合资助下，我们编写了《自由基生物学的理论与应用》。

这本书共有29章，由32名作者执笔。除了原作者在他自己编写过的材料基础上，参考了国内外文献资料，并结合研究工作与教学经验，修改、补充与重写了自由基的基本概念、活性氧、生物体内活性氧、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶与过氧化物酶等5章的内容外，还以较多资料编写了一氧化氮的化学与生物化学、谷胱甘肽转硫酶、模拟抗氧化酶的生物学功能、活性氧的信号传导功能、自由基与基因表达及细胞功能调控、自由基与衰老、氧化应激、活性氧在生殖及发育中的作用、植物中的活性氧、食物的抗氧化作用等10章。有2章重点介绍我国科学家在自由基生物学研究中的部分工作总结与其学术思想，即银杏叶提取物(EG b761)抗氧化作用的研究与活性氧对超氧化物歧化酶的损伤。以较新资料，并以部分内容结合研究工作与教学经验编写的有量子化学在自由基生物学的应用、金属硫蛋白、自由基与免疫、严重感染与一氧化氮、自由基与动脉粥样硬化、自由基与营养、自由基与辐射损伤、自由基与疾病、自由基与中医中药、自由基生物医学的临床应用、脉冲辐射技术在自由基生物学的应用、电子顺磁共振波谱及其生物医学的应用等12章，其中均涉及自由基生物学的理论及其在医学及其他学科中的应用。

由于自由基生物学发展迅速，许多新方法和新经验未能及时收入本书，且因编著者水平有限，不足之处在所难免。加之各章节内容相互关联及撰写的人较多，遂有重复和不统一处，这些均请读者批评指正，以待今后补充修正。

编著者

2002年3月

目 录

前言			
第一章	自由基的基本概念	方允中	(1)
第二章	活性氧	方允中	(23)
第三章	一氧化氮的化学与生物化学	方允中	(48)
第四章	量子化学在自由基生物学中的应用	张红雨 张志义	(92)
第五章	生物体内活性氧	方允中	(122)
第六章	超氧化物歧化酶	方允中	(162)
第七章	过氧化氢酶与过氧化物酶	方允中	(213)
第八章	谷胱甘肽转硫酶	庞战军 陈 媛	(233)
第九章	模拟抗氧化酶的生物学功能	田亚平 方允中	(283)
第十章	金属硫蛋白	程 时 葛淑君	(302)
第十一章	活性氧对超氧化物歧化酶的损伤	方允中	(327)
第十二章	活性氧的信号传导功能	邱 嵘 郑荣梁	(366)
第十三章	自由基与基因表达及细胞功能调控	刘珊林	(382)
第十四章	自由基与免疫	段绍瑾 张少华	(408)
第十五章	自由基与衰老	段绍瑾 赵 中	(440)
第十六章	氧化应激	段绍瑾	(465)
第十七章	活性氧在生殖及发育中的作用	张 红 郑荣梁	(497)
第十八章	植物中的活性氧	谭晓荣 郑荣梁	(529)
第十九章	银杏叶提取物 (EG b761) 抗氧化作用的研究	刘耕陶 徐尚志 丁勤学	(545)
第二十章	严重感染与一氧化氮	凌亦凌 谷振勇	(579)
第二十一章	自由基与动脉粥样硬化	丁振华	(592)
第二十二章	食物的抗氧化作用	张尔贤 俞丽君	(621)
第二十三章	自由基与营养	方允中	(648)
第二十四章	自由基与辐射损伤	方允中	(704)
第二十五章	自由基与中医中药	王 钢 曾安平	(736)
第二十六章	自由基与疾病	罗正曜 刘 双 李昌琪	(822)
第二十七章	自由基生物医学的临床应用	田亚平	(897)
第二十八章	脉冲辐解技术在自由基生物学中的应用	石益民 郑荣梁	(913)
第二十九章	电子顺磁共振波谱及其生物医学应用	孙存普 张建中	(926)

第一章 自由基的基本概念

方允中

第一节 自由基与非自由基

一、自由基与结合基

二、生物体内存在自由基

第二节 自由基与不成对电子

一、核外电子运动基本规律

(一) 电子运动的粒子性与波动性

(二) 在运动中电子出现于核外空间的几率密度

二、不连续的电子运动状态

(一) 主量子数 n

(二) 角量子数 l

(三) 磁量子数 m

(四) 自旋量子数 m_s

第三节 原子与分子中成对电子与不成对电子

一、原子中成对电子与不成对电子

二、自由基与非自由基的分子中原子与原子的结合

第四节 用物理或化学方法产生自由基

一、均裂法

(一) 热解

(二) 光解

(三) 辐射分解

(四) 其他方法

二、电子转移法

(一) 金属离子介导的氧化还原反应

(二) 电子俘获

第五节 自由基的性质

一、自由基的化学性质

(一) 暂存性自由基

(二) 稳定性自由基

二、自由基的物理性质

第六节 自由基与生命的起源和生物的进化

一、自由基与生命的起源

二、自由基与生物的进化

在电子轨道上,自由基的电子结构与非自由基的分子、原子或离子是不相同的。由于这个根本性差别,在物理学、化学与生物学的概念上自由基必然有别于非自由基。近30年,自由基生物学已成为生命科学中发展十分迅速与极为蓬勃的新学科,而且已渗透到其他的生命科学,特别是医学。要熟悉此学科的理论与应用,有必要首先了解自由基的基本概念^[1]。

第一节 自由基与非自由基^[1~3]

自由基是自由基化学(free radical chemistry)的发展史上出现的名词,并沿用至今。非自由基是相对于自由基的名词。除了强调自由基的特性与作用时提到非自由基外,对于非自由基一词,一般不作为专门名词而广泛采用。

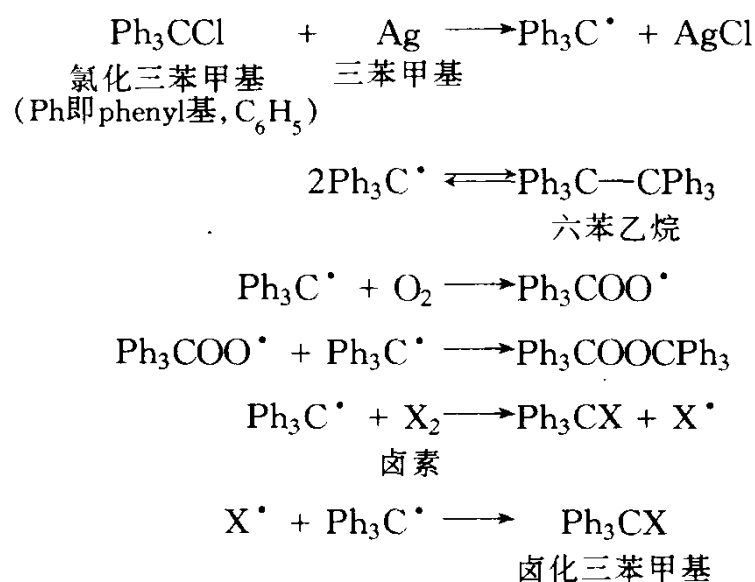
一、自由基与结合基

在19世纪初期,开始出现有关自由基的研究报告。顾名思义,自由基可被理解为自

由的“基”，即可以分离存在的、被称为“基”的物质。由于自由基化学性质活泼，自由基与自由基可结合为非自由基。在初期，化学家认为自由基难于分离提纯或无法证实其存在，遂在自由基化学史上，对于自由基是否能被分离而存在的问题，曾有过长时间的争论。

当时已知“基”是分子的一部分，如甲烷(CH₄)分子中的甲基(-CH₃)。在许多的化学反应中，这一类分子虽发生了变化，成为另一种分子，如一氯甲烷(CH₃Cl)，但“基”常保持原来的化学式。由于“基”难于被分离制备与稳定存在，因此绝大多数化学家认为“基”是不能自由存在的，它只能在分子中成为结合状态。极少数化学家却认为“基”可以分为结合基与自由基，但他们提供不出自由基存在的有说服力证据。

1900年 Gomberg 对三苯甲基自由基的发现揭开了自由基化学的首篇章。他本来打算以氯化三苯甲基与银在苯中反应制备六苯乙烷，但在空气中制备，却得到含氧的化合物。后来改在 CO₂ 中制备，取得了白色固体的六苯乙烷，但溶于苯中显黄色，随着稀释度的增加，黄色加深，显然是六苯乙烷在苯中解离成另一化合物(即三苯甲基)，而且互相转变。氧气与卤素都可使该化合物生成无色物质。他提出了以下反应式，而且成功地解释这一实验结果。



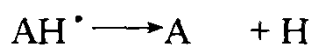
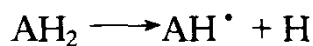
三苯甲基分子中碳为三价，而以往所制备的含碳有机化合物分子中碳都是四价。惟一的解释是三苯甲基是较稳定的自由基，带有未成对电子。1923年 Lewis 推导，凡是带有奇数电子的分子应具有顺磁性。后来的实验结果确证三苯甲基具有这种特性，而且还得出六苯乙烷与三苯甲基相互转变的平衡解离常数。随着长寿命自由基陆续被化学家分离提纯，自由基存在的学术思想遂被化学家接受。

由于在特定实验条件下，几乎所谓的结合基都可成为自由基，结合基一词遂失去意义。自由基是相对于结合基的名词，有些学者如 Koppentol^[4]主张删去“自由(free)”，将自由基改称为“基”(radical)。不过，由于自由基一词沿用百年之久，已成惯用名词，至今大多数文献中仍照常采用。

二、生物体内存在自由基

自由基化学的发展启发了生物化学家考虑生物体内是否存在自由基的问题。1931年 Michalis 首次提出，某些酶促氧化还原反应的中间产物为自由基。他的学说的核心部

分是还原型反应物(AH₂), 经过两步氧化反应才转变为氧化型产物(A), 反应中的中间产物(AH[•])带有未成对电子, 显示自由基的特性, 他将中间产物自由基定名为半醌(semiquinone)。整个反应式简示如下:



当然, 在酶促反应中除底物 AH₂ 外一定要有能接受 H 或 H⁺ + e⁻ 的、具有氧化效能的物质。

很多事实已表明, 虽然生物体内氧化还原反应不全为两步, 但某些氧化还原反应确可产生中间产物。如图 1-1^[5]所示, 还原型黄素单核苷酸 (FMN—H₂) 或还原型黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD—H₂) 氧化为 FMN 或 FAD 的过程中产生了 FMN 或 FAD 半醌自由基。FMN—H₂ 或 FAD—H₂ 为还原型黄素类辅酶, FMN 或 FAD 为氧化型黄素类辅酶。前者无色, 后者的最大吸收峰为 450 nm。其氧化还原反应的中间产物 FMN 或 FAD 半醌自由基的最大吸收峰为 490 nm 或 560 nm。

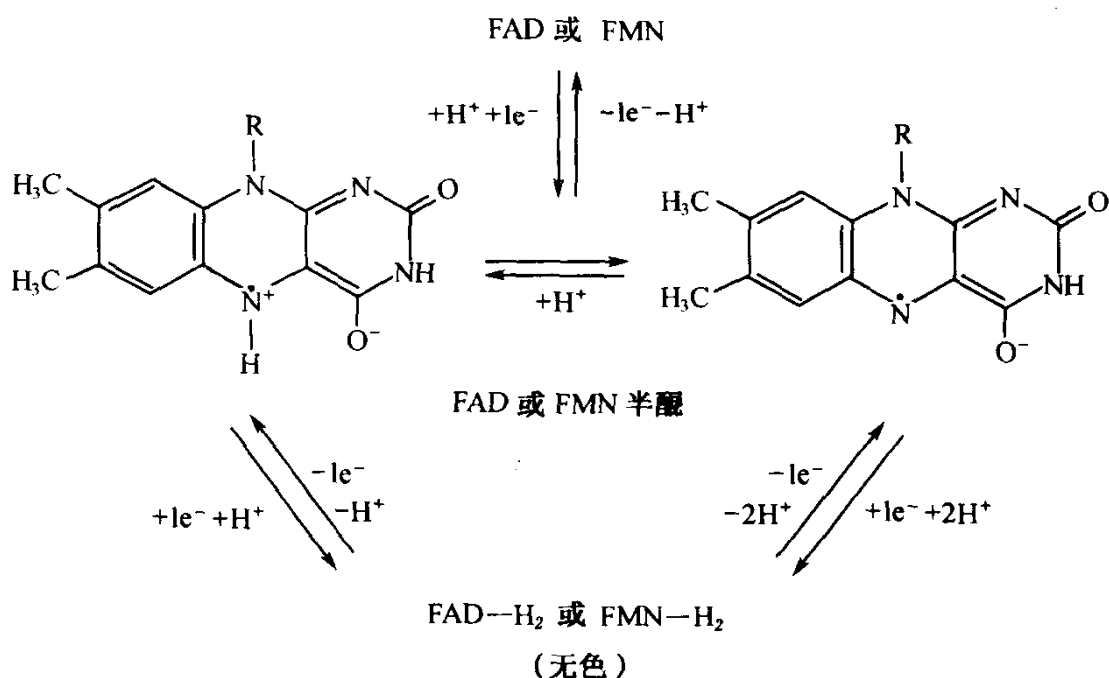


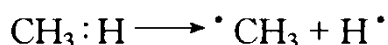
图 1-1 FAD 或 FMN 还原与 FAD—H₂ 或 FMN—H₂ 氧化的反应

Michaelis 学说及其实验证据虽已表明生物体内可能存在自由基, 然而仅受到酶学学者的注意。关于生物体内是否存在自由基及其重要性却在相当长的时间里没有受到重视, 甚至在辐射生物学十分迅速发展期间, 辐射生物学及有关学科的学者坚持认为, 电离辐射作用下, 生物体内原发反应产生的氧自由基及其活性衍生物对 DNA、生物膜等重要生物大分子的损伤仅是瞬时性自由基效应, 随后的继发效应与自由基无关。但是随着自由基生物学的发展, 近 30 年来许多研究报告不仅指出, 照射后内源性自由基产生增多与其被清除的能力减弱已被确认为辐射损伤发展与加重的重要机制, 而且还强调, 自由基与许多疾病的发生和发展密切相关^[6]。

氧自由基及其活性衍生物就是活性氧。在自由基生物学的发展初期, 研究内容基本上是活性氧的产生、清除、利用与危害。1986年一氧化氮的生物学效应被发现后^[7], 自由基生物学的主要内容除活性氧外, 尚包括活性氮。以O、N、C、S及其他元素为中心的自由基及其活性衍生物的生物学效应不仅涉及自由基与自由基的反应, 也涉及自由基与非自由基反应^[8]。如一氧化氮与超氧化物自由基结合成为化学活性远高于一氧化氮或超氧化物自由基的物质, 即ONOO⁻^[9], 后者还可与CO₂结合成高活性物质, 甚至可通过均裂反应成为自由基与非自由基^[10]。大量事实说明生物体内生物分子包括了非自由基与自由基。两者区别为电子结构, 因此有必要从亚分子水平, 比较说明自由基与非自由基的差别。

第二节 自由基与不成对电子

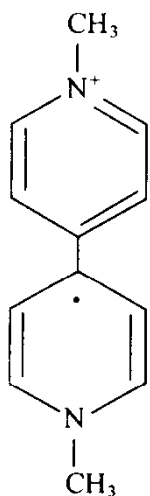
在有机化合物的分子中原子与原子或原子基团(group)靠成对电子形成的共价键结合在一起, 如甲烷分子中氢原子与甲基的结合(H—CH₃)。CH₃成为甲烷(CH₄)分子的不可分割的部分, 因此在自由基化学的发展史上, 曾将CH₃等基称为结合基, 但这种称呼是相对的, 因为在特殊的实验条件下, 可将连接CH₃与H的共价键断裂, 即将两个成对电子用均裂方法分开, 使反应产物H与CH₃分别带有一个不成对电子, 这样一来, 不仅使原称为结合基成为自由基, 而且也使氢原子产生。氢原子带有一个不成对电子, 它也是自由基。



·CH₃与H·虽单独存在, 然而它们都有很活泼的化学活性, 例如, ·CH₃可与·CH₃结合成为CH₃—CH₃, 而且也可与H·结合, 再成为CH₄。H·还可与H·结合成为H₂, 从而自由基转变为带有成对电子的非自由基。

带有正电荷的自由基, 如吡啶阳离子自由基。某些吡啶阳离子自由基的寿命较长, 故可分离提纯。如联二-N-甲基吡啶。

阴离子自由基, 如超氧化物阴离子自由基(O₂⁻)及水合电子(e_{aq}⁻)。水合电子是指n个水分子的联合体结合一个电子。在水分子中两个氢原子与一个氧原子共价结合而具有sp³电子轨道杂化(electron orbital hybridization), 成为极性水分子, 因此多个极性水分子不仅互相联合, 也可与一个电子结合而成为水合电子。阴离子自由基的寿命是极短暂的。



联二-N-甲基吡啶(阳离子自由基)

根据以上所述可知, 凡是自由基, 不论是不带电荷的分子或原子, 还是带有正电荷或负电荷的离子, 其共同特征就是带有一个不成对电子。为了使自由基的分子式、原子式或离子式显示不成对电子的特征, 常在带有不成对电子的原子符号的上角注上一个“·”, 例如, ·CH₃、H·、O₂⁻·、NO·、·OH。

虽然自由基常为带有一个不成对电子的原子、分子或离子, 但自由基的确切与严格定义还难于规定。例如, 凡是带有不成对电子的分子、原子或离子尚不一定是自由基。过渡金属元素及其离子内轨道上就有

不成对电子,而且 Cu^{2+} 仅有一个轨道上有不成对电子,均未被承认为自由基,氧分子中最外层的两个轨道上分别有一个不成对电子,也未当作自由基^[11]。不过,在自由基生物学中自由基与过渡金属离子以及氧分子与自由基的关系受到很大的重视。

一、核外电子运动基本规律

无论是自由基还是非自由基,都是由相同或不不同的原子组成的。原子是由带正电荷的原子核和原子核外运动的、带负电荷的电子构成的,所不同的是自由基的外层轨道上带有不成对电子,而非自由基带有成对电子。在通常情况下,化学变化涉及电子运动状态的改变,例如,均裂反应中所产生的自由基就是共价键的两个成对电子转变为不成对的电子。据此可知,要说明分子、原子、原子基团或离子中的成对电子或不成对电子,必然要涉及核外电子运动的基本规律。

(一)电子运动的粒子性与波动性

核外电子的质量只有 $9.11 \times 10^{-26} \text{g}$ 。它和光子一样都属于微观粒子。光的传播实质上就是不连续光子流的直线运动,但是光子不仅表现粒子性,又显示波动性。电子在运动中也表现粒子性与波动性。它的运动不遵循质量较大的物体运动的牛顿力学规律,用位置和速度的物理量不能准确描述电子运动状态。电子运动规律适合微观粒子的量子力学与波动力学。

(二)在运动中电子出现于核外空间的几率密度

按照量子力学,原子中的电子确切位置与确切能量不能同时测定。这就表示一个具有确定能量的电子在原子核外的运动决不会局限于所谓轨道,而是相对于原子核到处运动。以氢原子中电子运动为例,其运动位置是以核为中心的球形区域。在球形区域内,高速运动的电子在 any 一点都有可能出现。这种出现机会的百分数称为几率。几率密度是核外空间某处“单位”体积中电子出现的几率。图1-2就是电子在氢原子核外球形区域内几率密度的想象分布图。

在图 1-2 中用稠密点集表示电子出现机会较多处,而用稀疏点集表示电子出现机会较少处,它可形象化看成为核外带负电荷的云——电子云。电子云密度相当几率密度。将电子云密度相同的点联成的曲面称为等密度面。包含 90% 以上电子云的等密度面为电子易于出现的空间,可表示电子云形状,即电子云的界面图,也可形象地称为电子的原子轨道。

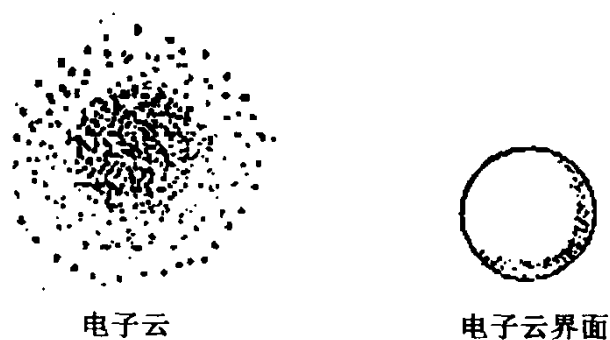


图 1-2 电子云与电子云界面

二、不连续的电子运动状态

量子力学指出,原子中电子的能量是量子化的,根据波动力学,这些值由无量纲数来确定。这些无量纲数称为量子数。不连续的电子运动状态需要主量子数 n 、角量子数 l 、磁量子数 m 及自旋量子数 m_s 等四个量子数才能确定。

(一)主量子数 n

电子云密度最大处即是电子出现几率最大区域。这种区域距离原子核愈近,其能级愈小,反之则愈大。一般以主量子数 n 来表示电子云密度最大区域距离原子核的远近。为了符合量子论中“能量是不连续”的规律, n 只能为整数,即可以为 1、2、3、4、5、6…。其相应电子云密度最大区域即电子层,常用符号为 K、L、M、N、O、P…。如指 K 层与 L 层,则 n 分别为 1 与 2。

(二)角量子数 l

n 决定原子能级的主层,但各主层由一个或一个以上的亚层组成。亚层的角量子数 l 确定电子云的形状和几率的径向分布。所谓几率的径向分布就是指电子距原子核不同距离的“薄层球壳”中出现几率的分布,即电子云的伸展程度。

l 是 0 到 $n-1$ 的任何整数,因此 n 为 1 时, l 就是 0, n 为 2 时, l 可以为 0,也可以为 1。角量子数通常称为亚层。当 n 为 4 时, l 为 0、1、2、3 四个亚层。0、1、2、3 亚层分别以 s、p、d、f 等符号表示。如电子的 l 为 0,则此电子称为 s 电子,其余类推。

(三)磁量子数 m

磁量子数决定电子云在空间的伸展方向。它有 $(2l+1)$ 个数值(m)。 m 的数值是由 +1 到 -1,并且包括 0 在内。图 1-2 实际上表示 $n=1, l=0, m=0$ 的 1s 电子云。图 1-3 中 1s 电子云与图 1-2 相同,但为了显示其立体形状,另添上代表左右、前后与上下等三个方向的 x 、 y 、 z 轴。 $n=2, l=0, m=0$ 的 2s 电子云层距离核虽较 1s 为远,但两者都是球形对称,无方向性,在空间只有一种伸展方向。 $n=2, l=1, m=+1, 0, -1$ 的 2p 电子云有 $2p_x$ 、 $2p_y$ 与 $2p_z$ 等三种伸展方向。根据图 1-3 所示, $2p_x$ 、 $2p_y$ 与 $2p_z$ 分别为围绕 x 轴、 y 轴与 z 轴的电子云。

(四)自旋量子数 m_s

电子除核外运动外,还有自旋运动,因此仅用三个量子数 n 、 l 、 m 尚不能完全确定电子在空间的运动状态。电子自旋有两种不同方向,一是绕着自身的轴作顺时针方向的自旋,另一是逆时针方向自旋。其自旋量子数 m_s 的数值分别为 $+1/2$ 和 $-1/2$ 。不同方向

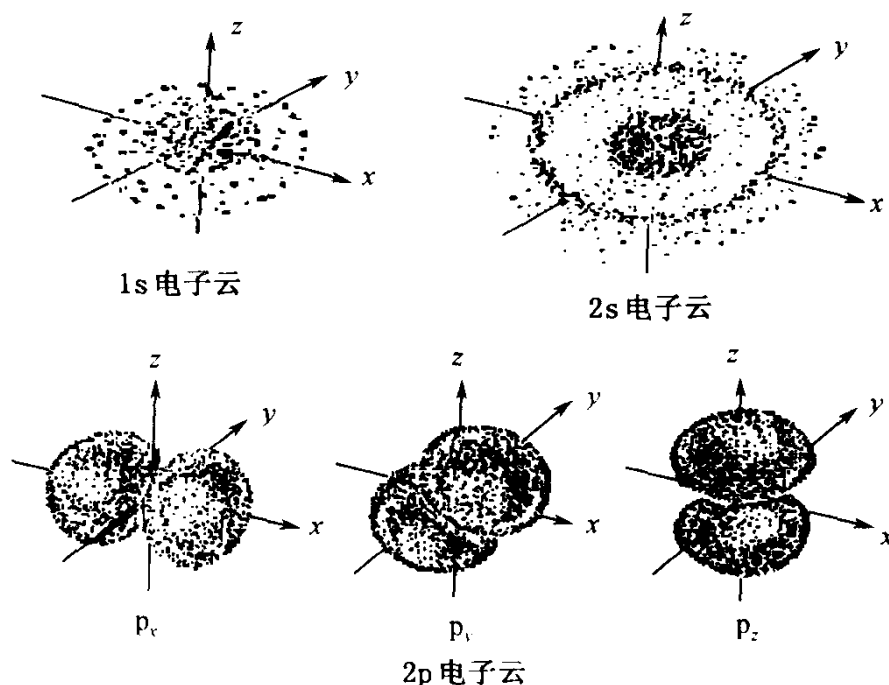


图 1-3 1s、2s 与 2p 电子云

的电子自旋在理论上会发生不同方向的磁矩,可用 NS 和 SN 表示。通常以 \uparrow 表示顺时针方向自旋的电子,而以 \downarrow 表示逆时针方向自旋的电子。自旋方向的成对电子则以 $\uparrow\downarrow$ 表示。 m_s 只有两个值,其中 $+1/2$ 为电子顺时针方向自旋量子数 m_s , $-1/2$ 则为逆时针方向自旋量子数 m_s ,但它们并不代表实际数值。原子中各电子都能指定四个量子数即 n 、 l 、 m 、 m_s ,以确定电子所处的轨道及自旋方向。必须指出的是,这些量子数的数值必须符合 Pauli 不相容原理。该原理确定,在任何原子中决不可能存在四个量子数完全相同的两个电子,而且任一轨道上至多容纳两个电子。无论是自由基还是非自由基,其原子、分子或离子中电子活动必须遵循上述规律。

第三节 原子与分子中成对电子与不成对电子

如果将电子云层粗略地看成轨道,则根据 Pauli 不相容原理,同一原子或分子的同一轨道上决不可能有相同方向自旋的两个电子,例如,1s 原子轨道上, $n=1$ 、 $l=0$ 、 $m=0$ 的两个电子一定具有不同的自旋量子数。这表明在同一轨道上两个电子自旋方向必须相反,即顺时针方向与逆时针方向的自旋。

一、原子中成对电子与不成对电子

原子中多电子在轨道上分配既要遵循核外电子运动规律,又要符合能量最低原则,并且还要根据 Hund 规则,电子在等能量轨道充填时必须以相同方向自旋的电子分别占据不同的轨道。其实际情况可简示如下:

(1)首先,电子分配在能量最低的轨道,然后顺序分配到能量由低到高的轨道。因此,越近核的轨道能量越低,当然先为电子占据,但至多只能两个,而且其自旋方向必须相反,然后依次占据能量较高轨道。

(2)在既定亚层(l),由磁量子数(m)决定的轨道具有相同的能量,凡占领相同能量的不同轨道的电子,只能是一个,而且一定成相同方向的自旋,如果是两个,其自旋方向必须相反。

(3)在孤立的中性原子中,最低能量的轨道通常是 n 与 l 之和为最小的那些轨道。例如,对于 3d 亚层中的任一轨道,即 $n = 3, l = 2, n + l = 5$ 。而 4s 轨道, $n = 4, l = 0, n + l = 4$,表明 4s 轨道能量低于 3d 轨道,在电子排列的电子层结构中 4s 的次序先于 3d。当两轨道具有相同的($n + l$)值时,较低能量的轨道是 n 值较低的那个轨道,如 2p: $n = 2, l = 1, n + l = 3$; 3s: $n = 3, l = 0, n + l = 3$;表明 2p 轨道能量低于 3s 轨道。这样一来,某些原子的电子层结构就会出现成对电子与不成对电子(表 1-1)。

表 1-1 某些元素的电子层结构^[11]

元素	电子层结构式							不成对电子
H	1s ¹							1s 轨道 ↑
He	1s ²							
Tl	1s ²	2s ²	2p ⁶	3s ²	3p ⁶	4s ²	3d ²	3d 轨道 ↑ ↑
V	1s ²	2s ²	2p ⁶	3s ²	3p ⁶	4s ²	3d ³	3d 轨道 ↑ ↑ ↑
Cr	1s ²	2s ²	2p ⁶	3s ²	3p ⁶	4s ²	3d ⁵	3d 轨道 ↑ ↑ ↑ ↑ ↑
Cu	1s ²	2s ²	2p ⁶	3s ²	3p ⁶	4s ¹	3d ¹⁰	4s 轨道 ↑
Mn	1s ²	2s ²	2p ⁶	3s ²	3p ⁶	4s ¹	3d ⁵	3d 轨道 ↑ ↑ ↑ ↑ ↑ 4s 轨道 ↑
Fe	1s ²	2s ²	2p ⁶	3s ²	3p ⁶	4s ²	3d ⁶	3d 轨道 ↑ ↑ ↑ ↑
Co	1s ²	2s ²	2p ⁶	3s ²	3p ⁶	4s ²	3d ⁷	3d 轨道 ↑ ↑ ↑

二、自由基与非自由基的分子中原子与原子的结合

分子中电子运动虽较原子复杂,但必须遵循电子运动规律。按照价键理论,双原子的共价结合成为分子,靠的是共价键,而每一个共价键就是两个不成对电子互相结合而成为的成对电子。若按照分子轨道法,则认为分子由正电荷核和遍及整个分子的轨道上电子所组成,分子轨道上的电子不属于个别原子,而属于整个分子。

氢原子有一个不成对电子,而两个氢原子结合成为 H₂ 时,两个相同核的 1s 原子轨道成为 1s 分子轨道有两种可能形式:一种是成键分子轨道,其分子轨道形状为电子云密度沿着两核而且结合在一起,能量较两个 1s 原子轨道低,化学性质较氢原子稳定,其代号为 σ_{1s} ;另一种是反键或抗成键分子轨道,其分子轨道的电子最大密度在两核之外,其能量较两个氢原子的 1s 能量高,代号为 σ_{1s}^* 。

有的原子中除 s 轨道外,尚有 p 轨道。两个原子的 p 轨道组成 p 分子轨道也有 σ 与 σ^* 的两种可能性,而且还有 π 与 π^* 的两种可能性。两个 p 轨道平行地组成的成键轨道用 π 表示,而其反键轨道则用 π^* 表示。其示意图见图 1-4。

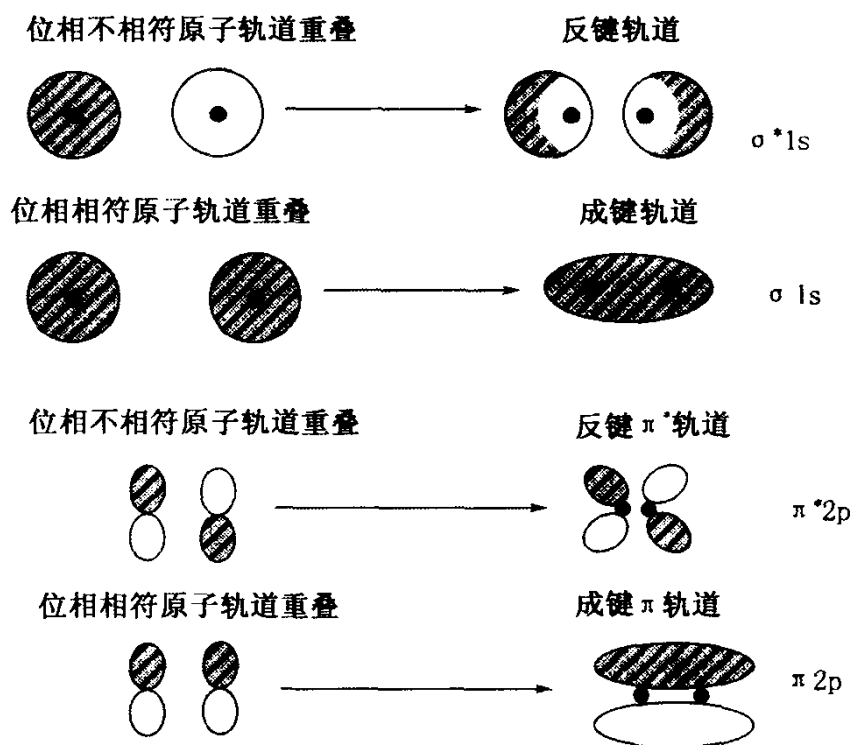


图 1-4 分子中 σ 、 σ^* 与 π 、 π^* 轨道示意图^[12]

过氧化物离子(O_2^-)中电子在轨道上的示意图见图 1-5。 O_2^- 的电子结构式为 $\sigma 1s^2$ 、 $\sigma^* 1s^2$ 、 $\sigma 2s^2$ 、 $\sigma^* 2s^2$ 、 $\sigma 2p^2$ 、 $\pi 2p^4$ 、 $\pi^* 2p^4$ 、 $\sigma^* 2p^0$ 。从图 1-5 中可以看出, O_2^- 中所有电子都成对占满轨道, 只有 $\sigma^* 2p$ 空着。其轨道既有成键分子轨道, 如 $\sigma 1s$ 、 $\sigma 2s$ 、 $\pi 2p$; 也有反键分子轨道, 如 $\sigma^* 1s$ 、 $\sigma^* 2s$ 、 $\pi^* 2p$ 。

无论无机化合物, 还是有机化合物, 只要带有不成对电子, 一般都属于自由基。自由基中的不成对电子的能量高于成对电子中单个电子的能量, 常有成为成对电子的趋向, 易发生丧失或得到电子的反应, 其终产物将具有全部成对电子, 因此在化学上, 不专门列出自由基分子中原子与原子结合, 而着重于一般分子结构。

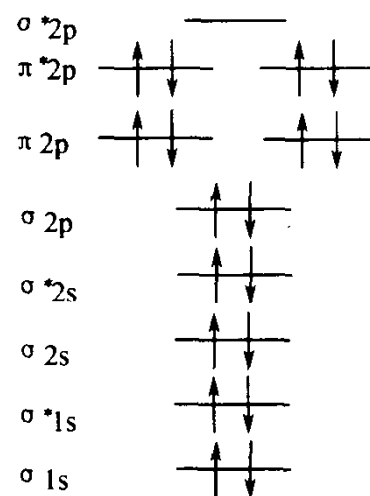


图 1-5 O_2^- 中电子在轨道上分配的示意图

第四节 用物理或化学方法产生自由基

用物理或化学方法, 使带有成对电子的分子、原子或离子转变为带有不成对电子的自由基, 最简单的方法是将分子中的共价键均裂, 使分子成为两个自由基, 即所谓的均裂法, 或者用电子转移法, 如使分子俘获一个电子, 成为带有不成对电子的自由基, 或者给出一个电子也可成为自由基^[13]。

一、均裂法^[2,14]

共价键化合物解离有两种方式: 一是异裂, 如(1)式中 AB 解离为阳离子 A^+ 与阴离子

B⁻。其产物都带有成对电子,因此属非自由基。另一是均裂,如(2)式中 AB 分解为 A[·]与 B[·],其产物都带有不成对电子,均属于自由基。



采用均裂法产生自由基必须使两个已成对电子组成的共价键均裂成为两个不成对电子。换言之,就是要使其共价键从中断裂。从表 1-2 可知共价键解离能通常是比较高的,如 OH—H 的解离能为 490 kJ·mol⁻¹。用此法时,需要从外界供给足够大的能量。在化学上供能方法有热解、光解、辐射分解等。

(一)热解

根据表 1-2,将 CCl₃—H 或 CH₃—OH 的共价键断裂,需要 377 kJ/mol。因此采用热解法制备这类自由基,常常需要 450~650℃ 的高温;但对于 (C₆H₅COO)₂ 与 C₆H₅COO—OC₄H₉ 等化合物热解,由于其键解离能低于 160 kJ·mol⁻¹,则仅需近于 150℃ 的温度。

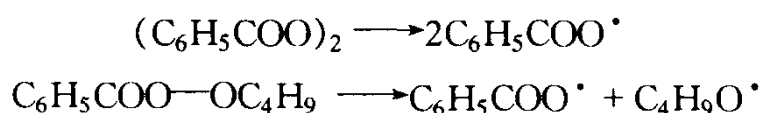


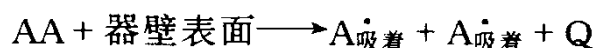
表 1-2 键解离能

键	键解离能/kJ·mol ⁻¹	键	键解离能/kJ·mol ⁻¹
CH ₃ —H	423	CCl ₃ —F	431
—CH ₂ —H	389	OH—H	490
=CH—H	542	OH—OH	222
≡C—H	335	HOO—H	377
Cl—Cl	243	CH ₃ —OH	377
CH ₃ —Cl	339	CH=CH	362
CCl ₃ —Cl	285	CH ₃ —CH ₃	347
CCl ₃ —Br	205	CH ₂ —NH ₂	335
CCl ₃ —H	377	NH ₂ —NH ₂	251

必须说明的是,对于双原子的分子热解,解离能等于键能,但对于多原子的分子热解,解离能不等于键能。另外,热解法产生自由基还受反应器壁效应等影响。

1. 反应器壁效应

反应器壁效应对较低温度下热解时产生低分子质量的自由基比较明显。其机制可能是反应器壁对低分子质量的自由基的吸着作用降低了反应分子中共价键的解离能,其中释放的热能起到重要作用。例如,AA 遇反应器壁,热解时产生的自由基 A 被吸着,释放了 Q,从而降低了解离能。



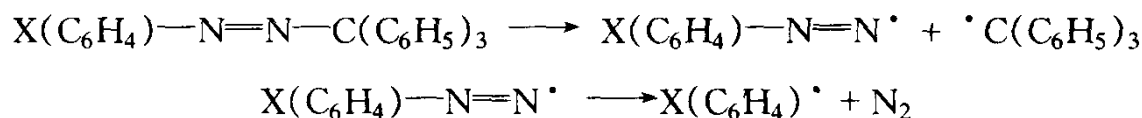
H₂ 的键解离能为 436 kJ·mol⁻¹,但用多晶体铂(Pt)制成反应器进行 H₂ 的热解,其解

离能仅为 $226 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ^[13]。

2. 多原子的分子热解

多原子的分子热解同一键所需解离能随多原子的分子构造不同而有较大的差异,例如, $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3$ 热解 50% 所需 1 小时的温度为 695°C , 而在同样实验目的下, 对于 $\text{CH}_3:\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 热解, 仅需 590°C 。

多原子分子热解时产生的自由基可能重聚合为原分子, 而且其自由基产物还可能继续分解, 产生新自由基, 其实例如下所示。



3. 超声波对自由基产生所起的效应

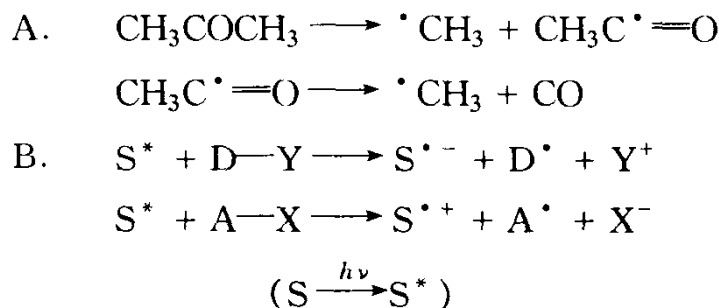
超声波产生的微小气泡巨大的能量可使分子裂解为自由基。在特定实验条件下, 超声波可使 1cm^3 液体含有直径为 $8 \times 10^{-5} \text{ cm}$ 的 10^{14} 小气泡。在每个小气泡中, 甚至可产生 10^{18} 自由基对。据此, 可以推断, 超声波对自由基产生的效应是很强的。

(二) 光解

光解是利用光化学反应吸收光量子能使化合物的共价键裂解。光量子能 $= h\nu$, 其中 h 为普朗克常量, ν 为光波频率。由于光波频率 \times 波长 = 光速, 既然光速不变, 则波长愈短的光辐射量子能愈高。根据 Grotthaus-Draper 定律, 仅被分子吸收的辐射才能产生化学反应, 可以阐明 Cl_2 被 487.7 nm 辐射裂解为 $\text{Cl}\cdot$ 与 $\text{Cl}\cdot$ 的机制。

已知 $\text{Cl}-\text{Cl}$ 的键解离能为 $234 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 而 Cl_2 可吸收 487.5 nm 辐射, 后者的量子能为 $247 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 故 Cl_2 可被 487.5 nm 光解。如果同时有 RH 有机化合物存在, 则 $\text{Cl}\cdot$ 可使 RH 分解为 $\text{R}\cdot$, 同时产生 HCl , 而且 $\text{R}\cdot$ 与 Cl_2 反应可产生 RCl 及 $\text{Cl}\cdot$, $\text{Cl}\cdot$ 又可使 RH 分解。连锁反应的发生表明, 在这种实验条件下不仅可依靠光解产生自由基, 而且还可发生自由基诱发分解反应。

应该考虑到光解既有直接的光解^[15], 也会有间接的光解^[16]。前者如 CH_3CO 与 CH_3 之间共价键裂解, 后者系通过光激发敏感剂, 然后使底物分子中共价键裂解, 同时敏感剂成为带正电荷或负电荷的敏感剂, 其反应式如下所示:



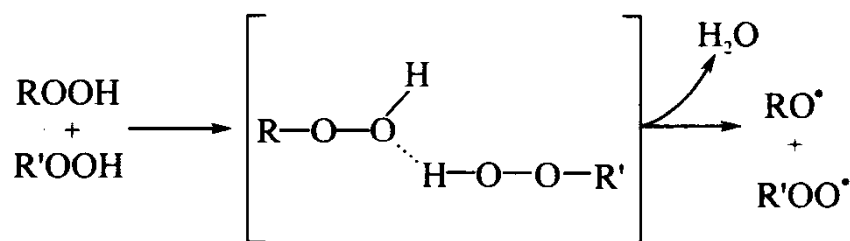
S 为敏感剂, $h\nu$ 为光量子

(三) 辐射分解

除了用 γ 射线与 X 射线辐射分解水产生氧自由基^[17]外, 欲在极短时间内产生这些氧自由基应用于研究时, 也可采用微波直线加速器产生高能量的快速脉冲射解法。

(四) 其他方法

Roberfroid 与 Calderon^[18]指出, 共价键均裂还可在一般温度的条件下发生, 特别是氢过氧化物(hydroperoxide)。其均裂可以为分子协助性均裂(molecule-assisted homolysis)或者为分子诱导性均裂(molecule-induced homolysis)。在这些反应中活性能降低, 均裂易发生, 例如 ROOH 与 R'OOH 反应产生氢键, 使 O—O 的解离能下降, 从而产生 RO· 与 R'OO· 的自由基。



有些氢过氧化物的分子中有双键, 则 ROOH 与 $-\overset{\text{||}}{\text{C}}=\overset{\text{||}}{\text{C}}-$ 反应, 可通过氢转移或氧攻击, 而产生自由基。

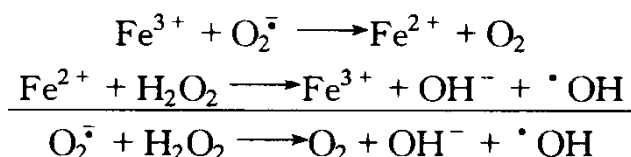
自由基与分子的均裂所需能量不同, 前者显著低于后者, 例如, CH_3-CH_3 均裂为 $2\cdot\text{CH}_3$ 时, 需要 $360 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 而 $\cdot\text{CH}_2\text{CH}_3$ 均裂为 $\text{H}\cdot$ 与 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ 时仅需要 $170 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。

二、电子转移法

带有成对电子或者在两条平行轨道上各带有一个不成对电子的分子在反应中取得一个电子或失去一个电子, 就可以成为带有一个不成对电子的自由基。这种产生自由基方法就是电子转移法。

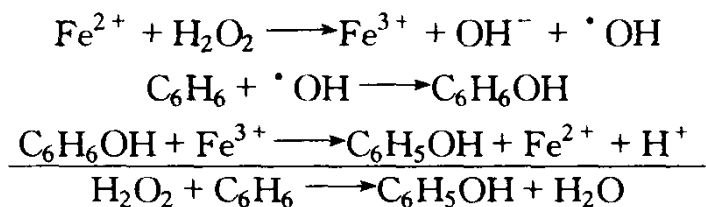
(一) 金属离子介导的氧化还原反应

原先, 以为 $\text{O}_2\cdot^-$ 可与 H_2O_2 反应生成 $\cdot\text{OH}$ 与 OH^- 和 O_2 , 后来才知道是某些痕量过渡金属离子, 如 Fe^{3+} 催化所致。



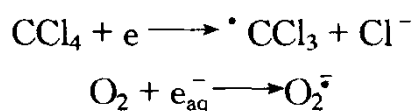
从上述反应, 可以知道, $\text{O}_2\cdot^-$ 将一个电子转移到 Fe^{3+} , 使后者成为 Fe^{2+} , 而 $\text{O}_2\cdot^-$ 成为 O_2 , 在 Fe^{2+} 作用下, H_2O_2 从 Fe^{2+} 得到一个电子, 从而转变为 $\cdot\text{OH}$ 与 OH^- , Fe^{2+} 与 H_2O_2

的反应产物可使室温下某些有机化合物(如 C_6H_6)羟化。



(二) 电子俘获

即不通过金属离子的氧化还原反应,从其他来源俘获一个电子,从而使非自由基成为自由基,例如 CCl_4 俘获了一个电子,可产生 $\cdot CCl_3$ 与 Cl^- 。电离辐射作用水分子时所产生的 e_{aq}^- ,可在有氧条件下,与 O_2 结合而成为 $O_2^{\cdot -}$ 。



第五节 自由基的性质

自由基都带有不成对电子,因此显示顺磁性的共同性质,但是自由基的其他性质,不仅决定于不成对电子,而且还决定于自由基的其他部分,甚至全部结构。

一、自由基的化学性质^[2.13]

按稳定性来区分,自由基可分为暂存性自由基(transient radical)与稳定性自由基(stable radical)。

(一) 暂存性自由基

暂存性自由基的化学性质一定很活泼,其存在时间很短暂,它们常可参加许多化学活性,显示其特性。

1. 自由基-自由基反应

自由基和另一自由基可发生自由基-自由基的化合反应,如 $\cdot OH$ 与 $\cdot OH$ 可反应生成 H_2O_2 , NO 与 $O_2^{\cdot -}$ 可反应生成 $ONOO^-$ 。前者为两个相同自由基的相互反应,后者为两个不同自由基的相互反应。必须说明的是并不是所有自由基都可以发生自由基-自由基反应。

(1)原子化合反应 例如 $H\cdot$ 与 $Cl\cdot$ 为带有不成对电子的原子。在 H_2 与 Cl_2 存在下, $H\cdot$ 与 $H\cdot$ 以及 $Cl\cdot$ 与 $Cl\cdot$ 可分别化合成为 H_2 与 Cl_2 。 H_2 与 Cl_2 实际上起触媒作用。设 A 表示 $H\cdot$ 或 $Cl\cdot$, M 表示 H_2 或 Cl_2 , 则原子化合反应式可示意如下: